

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 07 646.8

Anmeldetag: 21. Februar 2003

Anmelder/Inhaber: Ivoclar Vivadent AG,
Schaan/LI

Bezeichnung: Bioaktive Rhenanit-Glaskeramik

IPC: C 03 C 10/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 10. Juli 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Agurks

UEXKÜLL & STOLBERG

PATENTANWÄLTE

BESELERSTRASSE 4
D - 22607 HAMBURG

Ivoclar Vivadent AG
Bendererstr. 2
FL-9494 Schaan

Liechtenstein

DR. J.-D. FRHR. von UEXKÜLL (- 1992)
DR. ULRICH GRAF STOLBERG (- 1998)

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS
DIPL.-ING. JÜRGEN SUCHANTKE
DIPL.-ING. ARNULF HUBER
DR. ALLARD von KAMEKE
DIPL.-BIOL. INGEBORG VOELKER
DR. PETER FRANCK
DR. GEORG BOTH
DR. ULRICH-MARIA GROSS
DR. HELMUT von HEESCH
DR. JOHANNES AHME
DR. HEINZ-PETER MUTH
DR. MARTIN WEBER-QUITZAU
DR. BERND JANSSEN
DR. ALBRECHT von MENGES
DR. MARTIN NOHLEN
MÜNCHEN
DIPL.-ING. LARS MANKE
RECHTSANWALT IN HAMBURG
DR. FRANK DETTMANN
Februar 2003
P62774 UMG/UW

Bioaktive Rhenanit-Glaskeramik

Die Erfindung betrifft eine bioaktive rhenanithaltige Glaskeramik, die sich durch einen hohen Gehalt an P_2O_5 , CaO und Na_2O auszeichnet und sich insbesondere als Knochenersatzmaterial auf dem Dentalgebiet eignet.

5

Aus dem Stand der Technik sind bioaktive Gläser und Glaskeramiken bekannt. Es handelt sich hierbei einerseits um Materialien, die auf einem silicatischen Grundsystem beruhen und P_2O_5 als Zusatzkomponente aufweisen und andererseits um die Gruppe der SiO_2 -freien Phosphatgläser- und -glaskeramiken. Kennzeichnend für diese Materialien sind das Vorhandensein einer glasig-amorphen Grundmatrix und im Falle der Glaskeramiken zusätzlich einer oder mehrerer kristalliner Phasen.

15 Darüber hinaus gibt es die Gruppe der kristallinen, glasfreien Phosphate, die als Ein- oder Mehrstoffsysteme Einsatz als Knochenersatzmaterial finden und über eine ausgezeichnete Resorbierbarkeit verfügen.

20 Allen diesen bekannten Werkstoffgruppen liegt jeweils nur ein Mechanismus der Oberflächenreaktivität zugrunde, wie die folgenden Erläuterungen zeigen.

Die bioaktiven, SiO_2 -haltigen Glaskeramiken für den Knochenersatz besitzen hauptsächlich Apatitkristalle als wesentliche Phase zur Förderung der Regeneration des lebenden Knochens. Sie werden für den Knochenersatz in der Humanmedizin bzw. der Zahnmedizin in der Weise verwendet, dass sie eine reaktive Oberflächenschicht liefern, die ihrerseits die zusätzliche Bildung von Apatitkristallen fördert. Zu dieser Gruppe der apatithaltigen silicatischen Glaskeramiken zählen z.B.

10

- Cerabone®: Apatit - Wollastonit - Glaskeramik
- Ceravital®: Apatit - Glaskeramik
- Bioverit II®: Apatit - Glimmer - Glaskeramik.

15 Bioaktive Gläser, also Werkstoffe ohne Kristalle, sind ebenfalls bekannt. Bioglass® und PerioGlas® sind Vertreter des Stoffsystems $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$. Hench (*J. Am. Ceram. Soc.*, 74 (1991) 1487-1510) beschreibt das direkte Verwachsen zwischen derartigen Gläsern mit dem natürlichen Knochen in 11 Reaktionsstufen. Für diese Materialien ist eine schnelle Oberflächenreaktion typisch, die mit der Freisetzung von Ca-, Na-, P- und anderen Ionen verbunden ist. Nachteilig wirkt sich diese hohe Löslichkeit jedoch auf die mechanische Festigkeit der bioaktiven Gläser aus. Der Einsatz als Knochenersatz mit lasttragenden Funktionen, z.B. für den Ersatz von Rückenwirbeln, ist im Unterschied zu den Apatit-Wollastonit-Glaskeramiken somit nicht möglich.

Ein weiterer Nachteil der bioaktiven Gläser besteht darin, dass die Granulatpartikel wegen ihrer hohen Löslichkeit in Körperflüssigkeiten vom Ort der Implantation und aus deren Umgebung wegtransportiert werden, noch ehe sich neuer Knochen bilden kann.

Peitl et al. (*J. Noncryst. Solids*, 292 (2001) 115-126) beschreibt eine auf Bioglass® basierende Glaskeramik, die eine phosphatfreie kristalline Phase ($\text{NaCa}_2\text{Si}_3\text{O}_9$) und eine phosphathaltige Restglasmatrix umfasst. Sie weist gegenüber den

genannten Bioglaskeramiken eine verbesserte Bioaktivität auf, und sie führt in einer der menschlichen Körperflüssigkeit nachempfundenen Lösung, Simulated Body Fluid (SBF), zur Bildung von Hydroxyl-Carbonatapatit (HCA).

5

Aus der DE-A-41 13 021 ist mit Bioverit® III weiterhin eine vollständig resorbierbare SiO_2 -freie Glaskeramik bekannt. Sie besitzt als Hauptkristallphasen Apatit und AlPO_4 sowie weitere komplexe Phosphate. Sie weist jedoch den schwerwiegenden
10 Nachteil auf, dass sie Al^{3+} -Ionen enthält, die für das biologische System der Knochenregeneration störend sind. Dies führt dazu, dass ab einer bestimmten Konzentration die Bildung von Apatit erschwert oder gar komplett verhindert wird.

15 In der WO 01/12242 sind vollständig glasfreie, kristalline Phosphatverbindungen, wie z.B. $\text{Ca}_2\text{NaK}(\text{PO}_4)_2$ und CaKPO_4 , ebenfalls als Biowerkstoffe beschrieben. Diese Natriumkalium- oder Kalium-Calcium-Phosphate verbessern die biologische Abbaubarkeit und die Knochenneubildung. $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ ist sehr gut geeignet, um
20 Knochendefekte auszuheilen, wie von Niu Jinlong et al. (*J. Mat. Science* 36 (2001) 3805-3808) und G. Berger et al. (*Biomaterials* 16 (1995) 1241-1258) beschrieben wurde. Diese kristallinen Werkstoffe besitzen jedoch den Nachteil, dass sie eine sehr hohe Zersetzungs- und Umwandlungsrate besitzen. Dadurch sind die
25 Lagerstabilität dieser Werkstoffe und auch die Verarbeitungszeit während der klinischen Applikation extrem kurz. Auch die Möglichkeiten der Formgebung sind gegenüber Gläsern und Glaskeramiken eingeschränkt.

30 Rhenanit oder Rhenanit in Kombination mit anderen bekannten Kristallphasen, besonders dem Hydroxylapatit, ist ebenfalls bereits als Knochenersatzmaterial beschrieben worden.

Die bioaktiven Eigenschaften von reinem $\beta\text{-NaCaPO}_4$, d.h. Rhenanit,
35 wurden in Arbeiten von Driessens et al. (*J. Mat. Science*, 3 (1992) 413-417) und Suchanek et al. (*J. Europ. Cer. Soc.* 18 (1998) 1923-1929) beschrieben. Danach zeigt Rhenanit in SBF

Osteokonduktivität, d.h. ein hohes Mass an Effizienz und Qualität als Knochenersatzmaterial.

In Calciumphosphatgläsern und -glaskeramiken tritt Rhenanit
5 neben Apatit und weiteren kristallinen Calciumphosphatphasen als Nebenphase auf. Zhang et al. (*J. Non-Cryst. Solids* 272 (2000) 14-21) beschreiben die Bildung von Rhenanit in einem phosphathaltigen, SiO_2 -freien Grundsystem unter Zugabe von maximal 5 Mol% Na_2O .

10

Weiterhin wird Rhenanit in der DE-A-197 25 555 als mögliche Nebenkristallphase in einer transluzenten Apatit-Leucit-Glaskeramik beschrieben, die als Verblendmaterial für keramische Dentalrestaurationen verwendet wird. Diese Glaskeramik ist
15 jedoch nicht oberflächenreaktiv, d.h. nicht bioaktiv und sie enthält Al_2O_3 , welches für das biologische System nachteilig ist.

Der Erfindung liegt demgemäß die Aufgabe zugrunde, eine bioaktive Glaskeramik zur Verfügung zu stellen, die sich im
20 Unterschied zu anderen SiO_2 -haltigen Systemen insbesondere durch eine regulierbare Reaktionskinetik zur Bildung von Apatit in SBF auf der Oberfläche des Werkstoffes auszeichnet. Weiterhin soll die Glaskeramik auch ohne Gehalte an biologisch nachteiligen Substanzen wie Al-Verbindungen erzeugt werden können.

25

Diese Aufgabe wird überraschenderweise durch die bioaktive Rhenanit-Glaskeramik nach den Ansprüchen 1 bis 12 gelöst.

Gegenstand der Erfindung sind ausserdem das Verfahren nach
30 Anspruch 13, Formkörper nach den Ansprüchen 14 und 15 sowie die Verwendung gemäß Anspruch 16.

Die erfindungsgemäße bioaktive Rhenanit-Glaskeramik mit kristalliner Phase und Glasphase ist dadurch gekennzeichnet, dass
35 die kristalline Phase Rhenanit enthält und die Glaskeramik die folgenden Komponenten enthält:

	<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
	SiO ₂	29,5 bis 70,0
	CaO	5,5 bis 23,0
	Na ₂ O	6,0 bis 27,5
5	P ₂ O ₅	5,5 bis 23,5
	F	0 bis 1,5

und im Wesentlichen frei von Al₂O₃ ist.

10 Vorzugsweise bildet bei den erfindungsgemäßen Glaskeramiken Rhenanit, d.h. β -NaCaPO₄, die Hauptkristallphase. Die bioaktive Restglasphase trägt durch ihre hohe Löslichkeit in SBF zu einer schnellen Apatitbildung bei, während die osteokonduktiv wirkende Rhenanit-Kristallphase zu einer langsameren Apatitbildung führt, 15 aber eine verbesserte mechanische Stabilität eines Implantats gewährleistet und eine im Wesentlichen vollständige Resorbierbarkeit ermöglicht. Dass dieser Doppelmechanismus der Reaktivität der Glaskeramik die Steuerung der Bioaktivität ermöglicht, ist ein besonderer Vorzug der erfindungsgemäßen Glaskeramik.

20 Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße Glaskeramik weniger als 0,1 Gew.-% Al₂O₃, besonders bevorzugt weniger als 0,01 Gew.-% Al₂O₃ und ganz besonders bevorzugt ist sie frei von Al₂O₃. Al₂O₃ könnte, wie oben beschrieben, die Bioaktivität der Glaskeramik 25 und die Bildung von Apatit verringern.

Die Löslichkeit der Glaskeramik ist gegenüber den oben beschriebenen, bekannten Biogläsern merklich geringer. Durch diese herabgesetzte Löslichkeit wird vermieden, dass sie vom Ort der 30 Implantation wegtransportiert wird, noch ehe sich neuer Knochen bilden kann. Zudem sind auch die Zersetzungs- und Umwandlungsrate nicht so hoch wie bei den glasfreien Phosphaten, bei denen die Verarbeitungszeit und die Lagerstabilität der biokompatiblen Materialien durch den schnellen reaktionskinetischen Stoffumsatz 35 zur Apatitbildung eingeschränkt sind.

Durch die Variation des kristallinen Anteils an Rhenanit in der Glaskeramik ist eine gezielte Steuerung der Reaktionskinetik der Apatitbildung möglich, und es sind Glaskeramiken bevorzugt, die zwischen 10 und 50 Gew.-%, besonders bevorzugt zwischen 20 und 50 Gew.-% Rhenanit enthalten.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist eine Glaskeramik, die die folgenden Komponenten unabhängig voneinander in folgenden Mengen enthält:

10

<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
SiO ₂	29,5 bis 65,5
CaO	11,0 bis 23,0
Na ₂ O	9,0 bis 25,5
P ₂ O ₅	6,0 bis 23,5
F	0,5 bis 1,2

Der Begriff "unabhängig voneinander" bedeutet, daß auch nur wenigstens eine der bevorzugten Mengenbereiche gewählt werden kann.

Ganz besonders bevorzugt ist eine Glaskeramik, die die folgenden Komponenten unabhängig voneinander in den folgenden Mengen enthält:

25

<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
SiO ₂	35,0 bis 60,0
CaO	15,0 bis 23,0
Na ₂ O	9,0 bis 25,5
P ₂ O ₅	10,0 bis 23,5
F	0,5 bis 1,2

Eine solche Rhenanit-Glaskeramik zeichnet sich insbesondere durch eine hohe Oberflächenreaktion zur Bildung von Phosphaten, insbesondere Apatit, in SBF aus.

Es ist vorteilhaft, wenn die Glaskeramik mindestens eine der folgenden Zusatz-Komponenten enthält:

	<u>Zusatz-Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
5	K ₂ O	0 bis 15,0
	MgO	0 bis 4,0
	R ₂ O ₃	0 bis 10,0
	Nb ₂ O ₃	0 bis 3,0
	Ta ₂ O ₃	0 bis 3,0
10	TiO ₂	0 bis 1,0

wobei R für Y, La oder ein Lanthanid steht.

Sofern die Zusatz-Komponenten vorhanden sind, beträgt ihr Anteil 15 an der Glaskeramik mindestens 0,1 Gew.-%.

Besonders bevorzugt sind Glaskeramiken, die aus den vorstehend angegebenen Komponenten und gegebenenfalls den erwähnten Zusatz-Komponenten bestehen.

20

In der erfindungsgemäßen Glaskeramik ist es weiterhin vorteilhaft, wenn das Gewichtsverhältnis von Na₂O : CaO von 0,8 bis 2,0 und das Gewichtsverhältnis von CaO : P₂O₅ von 0,9 bis 2,2 beträgt. Dies ist insbesondere vorteilhaft, wenn spontan kristallisierende Glaskeramiken erzeugt werden sollen.

25

In der erfindungsgemäßen Glaskeramik ist es auch vorteilhaft, wenn das Gewichtsverhältnis von Na₂O : CaO von 1,0 bis 2,1 und das Gewichtsverhältnis von CaO : P₂O₅ von 0,9 bis 2,2 beträgt.

30 Dies ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn Glaskeramiken hergestellt werden sollen, zu deren Erzeugung eine Wärmebehandlung erforderlich ist.

Es ist ausserdem vorteilhaft, wenn die kristalline Phase der erfindungsgemäßen Glaskeramik zusätzlich mindestens eine der folgenden kristallinen Komponenten enthält: Natrium-Calcium-Silicat, Apatit, Natrium-Phosphat, Natrium-Calcium-Phosphat und

35

Natrium-Kalium-Calcium-Phosphat.

Bevorzugt ist eine Rhenanit-Glaskeramik, bei der die Rhenanit-Kristalle im Maximum 10 μm groß sind. Weiterhin ist eine Rhenanit-Glaskeramik bevorzugt, bei der die Rhenanit-Kristalle eine mittlere Größe (Zahlenmittel) zwischen 0,2 und 5,0 μm haben. Ganz besonders bevorzugt liegt die mittlere Größe zwischen 0,5 und 2,5 μm , da hierbei durch Resorptionsprozesse die Bioaktivität positiv beeinflusst wird. In dieser bevorzugten Größenordnung wird durch die Reaktionskinetik des AuflöSENS und UmwandelnS der Rhenanit-Kristalle das Einwachsen eines Implantats besonders erleichtert.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Glaskeramik wird

- 15 a) ein Ausgangsglas mit einer Zusammensetzung, das die Komponenten und gegebenenfalls Zusatzkomponenten enthält, bei Temperaturen von 1200 °C bis 1650 °C erschmolzen,
- 20 b) die Glasschmelze aus a) abgekühlt, insbesondere die Glasschmelze
 - (i) in Wasser gegossen, wobei sich ein Glasgranulat bildet oder
 - 25 (ii) in eine Form gegossen oder
 - (iii) zwischen Metallplatten abgeschreckt,
- 30 c) gegebenenfalls das abgekühlte Glas aus b) bei Temperaturen von 600 °C bis 980 °C für eine Dauer von 10 Minuten bis zu 8 Stunden wärmebehandelt und
- 35 d) gegebenenfalls die Glaskeramik, die aus b) oder c) resultiert, zu einem Pulver mit einer Korngröße von 1 bis 50 μm zerkleinert.

Bei höheren Phosphatgehalten, ab 6 Gew.-% P_2O_5 , wird das Ausgangsglas zweckmäßigerweise zunächst in einem Al-Sinter-Tiegel in ungefähr einer Stunde von Raumtemperatur auf 1200 °C erhitzt und anschliessend abkühlen gelassen. Dieser so entstandene Sinterkuchen wird dann an Stelle des Ausgangsglases, wie oben beschrieben, im Pt-Rh-Tiegel bei 1200 bis 1650 °C geschmolzen.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Glaskeramik kann der Rhenanit sowohl durch nachträgliche Kristallisation mittels der Wärmebehandlung des Ausgangsglases in Stufe (c) als auch durch spontane Kristallisation beim Abkühlen des Glases aus der Schmelze in Stufe (b) entstehen. Die Kristallisation des Rhenanit wird dabei maßgeblich durch das Verhältnis $Na_2O : CaO$ und den Phosphatgehalt in der Zusammensetzung bestimmt.

15

Bei der spontanen Kristallisation kann der Rhenanit als alleinige Kristallphase auftreten oder auch, abhängig von den Zusammensetzungen, gemeinsam mit Silikaten (u.a. Na_2SiO_5 , $Na_2CaSi_3O_8$, $NaCa_2Si_3O_9$, $NaCa_3Si_6O_{16}$) oder weiteren Phosphaten (Na_3PO_4 , $Na_2Ca(PO_4)F$, $KNaCa_2(PO_4)_2$, $Ca_5(PO_4)_3F$).

Aus Ausgangsgläsern mit hoher Neigung zur Phasentrennung kristallisiert bei Wärmebehandlung Rhenanit aus den Entmischungstropfen aus. Die Kristalle sind dabei im Zahlenmittel vorzugsweise zwischen 0,2 und 0,5 μm groß. Die Kristallphase hat dabei insbesondere einen Anteil von 30 bis 60 Vol.-%. Längere Temperzeiten oder höhere Temperaturen führen zu größeren Strukturen. Die zunächst einzelnen Tropfen schließen sich paarweise zusammen und lagern sich kettenförmig aneinander. Die besonders bevorzugte Wärmebehandlung in Stufe (c) erfolgt im Temperaturbereich von 650 bis 750 °C mit Haltezeiten von 1 bis 6 Stunden.

Bei spontaner Kristallisation bilden sich größere Schwärme mit verzweigten Strukturen. Bevorzugt entsteht eine Verbund- oder Durchdringungsstruktur. Es entstehen je nach Zusammensetzung und Abkühlbedingungen aus der Schmelze extrem feine Kristallite

(0,05 μm Durchmesser) oder gröbere Kristalle mit 0,2 - 0,8 μm Dicke und 1,0 bis 5 μm Länge. Der kristalline Anteil beträgt dabei insbesondere 50 bis 80 Vol.-%.

5 Formkörper, die die erfindungsgemäße Glaskeramik enthalten und insbesondere aus ihr bestehen sind ein weiterer Bestandteil der vorliegenden Erfindung. Diese Formkörper sind bevorzugt monolithisch, also dichte oder poröse Körper mit offenen Poren mit einem Porendurchmesser von ungefähr 2 bis 200 μm . Es kann sich
10 hierbei insbesondere um Knochenimplantate, insbesondere für den dentalen Bereich handeln.

Die Erfindung betrifft ausserdem ein Verfahren zur Herstellung eines Formkörpers aus der erfindungsgemäßen Glaskeramik, bei dem
15 zunächst die erfindungsgemäße Glaskeramik in gewünschter Weise verformt und der erhaltene Formkörper nach einem Pressen für eine Dauer von ungefähr 30 Minuten bei 600 °C bis 750 °C gesintert wird.

20 Zur Herstellung von Formkörpern, ist es ebenso möglich ein Ausgangsglas mit einer Zusammensetzung, das die oben genannten Komponenten der Rhenanit-Glaskeramik und gegebenenfalls die oben genannten Zusatz-Komponenten enthält, auf die gewünschte Korngröße mit gewünschter Korngrößenverteilung aufzumahlen, wobei
25 eine Zahlenmittel der Korngröße von 1 bis 50 μm bevorzugt ist und die Korngrößenverteilung mono-, bi- oder trimodal sein kann, und aus den Pulvern Presslinge herzustellen, die dann in einem vorgegebenen Zeit- und Temperaturintervall, z.B. 30 Minuten bei 600 °C, zu dichten Formkörpern gesintert werden. Durch diese
30 Wärmebehandlung kann dann die Kristallisation des Glases und damit die Bildung der Glaskeramik bewirkt werden.

Die Verwendung der erfindungsgemäßen Glaskeramik als Material zum Wiederaufbau von Knochen und/oder zum Ersatz von Knochen,
35 insbesondere im dentalen Bereich, d.h. als Dentalmaterial, ist ebenfalls Bestandteil der Erfindung. Bevorzugt wird die erfindungsgemäße Glaskeramik weiter zur Förderung des Knochen-

wachstums, insbesondere im dentalen Bereich, eingesetzt. Sie kann z.B. sehr vorteilhaft in der Umgebung von Metallimplantaten verwendet werden.

5 Die Erfindung wird im Folgenden durch Beispiele weiter erläutert:

Beispiele:

10 Es wurden 14 verschiedene Gläser des Systems $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ hergestellt und kristallisiert. Die Zusammensetzungen der Gläser sind in Tabelle 1 angegeben. Alle Proben wurden als 120 g -
15 Batche im Pt/Rh-Tiegel bei Temperaturen von 1200 °C bis 1650 °C geschmolzen. Je nach Zusammensetzung betrug die Schmelzdauer 1 bis 3 Stunden. Aus der Schmelze wurden Stäbe mit 11 mm Durchmesser und 55 mm Länge in vorgewärmte Stahlformen gegossen.

Tabelle 1:

Komponenten in Gew.-%							
20	Nr.	SiO ₂	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅	F	K ₂ O
	1	62,4	12,9	14,6	10,1	0	0
	2	70,0	8,0	16,0	5,5	0,5	0
	3	69,3	16,2	6,2	7,5	0,8	0
25	4	60,4	5,5	26,9	6,5	0,7	0
	5	29,8	21,1	25,4	23,1	0,6	0
	6	55,0	12,5	25,0	6,3	1,2	0
	7	39,8	22,7	27,3	9,6	0,6	0
	8	55,8	12,4	25,0	6,3	0,5	0
	9	59,3	13,7	20,1	6,3	0,6	0
30	10	45,2	22,1	22,1	10,0	0,6	0
	11	65,3	15,0	12,0	7,0	0,7	0

12	54,7	16,3	19,4	9,0	0,6	0
13	35,1	22,0	22,0	20,0	0,9	0
14	35,1	22,0	9,4	20,0	0,9	12,6

5

Bei den Gläsern nach den Beispielen 1, 2, 4 und 6 bis 10 kristallisiert der Rhenanit durch nachfolgende Wärmebehandlung bei 750 °C für 2 bis 8 Stunden und es bilden sich erfindungsgemäße Rhenanit-Glaskeramiken. Bei den Gläsern nach Beispiel 3, 10 5 und 11 bis 14 kristallisiert der Rhenanit nach dem Giessen in eine Form beim Abkühlen spontan aus der Schmelze unter Bildung erfindungsgemäßer Rhenanit-Glaskeramiken.

In Tabelle 2 ist für die Beispiele 8, 10, 13 und 14 angegeben, 15 unter welchen Bedingungen (Schmelztemperatur und -dauer) die jeweiligen Ausgangsgläser aufgeschmolzen wurden. Weiter gibt die Tabelle an, welches Aussehen die Materialien nach nach Abkühlen aufwiesen. Für die nicht spontan kristallisierenden Gläser der Beispiele 8 und 10 sind auch Angaben über die Wärmebehandlung 20 gemacht. Schliesslich sind die jeweiligen Glaskeramiken in Bezug auf ihre Materialeigenschaften und dabei insbesondere ihre Kristallphasen und Rhenanitanteile sowie auf ihre Fähigkeit, die Bildung von Apatit in SBF zu bewirken, beschrieben.

25 Mittels Differentialthermoanalyse (Netzsch STA 409 PC) wurden die Transformationstemperatur T_g und die Kristallisationstemperaturen bestimmt. Zur Messung wurde Glas- bzw. Glaskeramikgranulat mit einer Teilchengröße kleiner 90 μm verwendet.

30 Für die In-vitro-Tests zur Apatitbildung wurden jeweils zwei Massivplättchen von 11 mm Durchmesser und 2 mm Dicke präpariert und in 50 ml SBF in verschlossenen Polyethylenflaschen bei 37 °C gelagert. Die SBF-Lösung, auch als Kokubo-Lösung Nr. 9 bekannt, (siehe Kokubo et al. in *J. Biomed. Mater. Res.* 24 (1990) 721), 35 wurde frisch hergestellt und bei 37°C mit 45 mM HCl und 50 mM $(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$ auf einen pH-Wert von 7,3 eingestellt.

Nach jeweils 24 Stunden wurden die Probekörper mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) und energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) auf die Bildung von Apatit untersucht. Binnen 48 Stunden bildete sich bei allen Probekörpern Apatit. Dies zeigt die gute Bioaktivität der erfindungsgemäßen Glaskeramiken und ihre besondere Eignung zur Verwendung als Dentalmaterial oder zur Förderung des Knochenwachstums.

Tabelle 2:

10	Nummer	8	10	13	14
	Schmelztemperatur	1400 °C	1450 °C	1550 °C	1600 °C
15	Schmelzdauer	1,5 h	1,0 h	1,5 h	1,0 h
	Aussehen	glasig farblos transparent	glasig leicht entmischt	weiß kristallin	weiß kristallin
	Wärmebehandlung	2 h / 750°C	8 h / 750°C	keine	keine
20	T _g [°C]	500	540	kein	kein
	T Kristallisation [°C]	660	640 / 750	670	580 / 610
	Kristallphase	β-NaCaPO ₄	β-NaCaPO ₄ Na ₂ CaSi ₃ O ₈	β-NaCaPO ₄	β-NaCaPO ₄ KNaCa ₂ (PO ₄) ₂
25	Anteil an Rhenanit [Gew.-%]	13	22	45	47*
30	Bildung von Apatit in SBF nach	24 h	24 h	48 h	24 h

* bei der Glaskeramik Nr. 14 betrug der Anteil an β-NaCa(PO₄) und KNaCa₂(PO₄)₂ zusammen 47 Gew.-%

Patentansprüche

1. Bioaktive Rhenanit-Glaskeramik mit kristalliner Phase und Glasphase, dadurch gekennzeichnet, dass die kristalline Phase Rhenanit enthält und die Glaskeramik die folgenden Komponenten

<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
SiO ₂	29,5 bis 70,0
CaO	5,5 bis 23,0
Na ₂ O	6,0 bis 27,5
P ₂ O ₅	5,5 bis 23,5
F	0 bis 1,5

enthält und im Wesentlichen frei von Al₂O₃ ist.

2. Glaskeramik nach Anspruch 1, die zwischen 10 und 50 Gew.-% Rhenanit enthält.
3. Glaskeramik nach Anspruch 1 oder 2, die zwischen 20 und 50 Gew.-% Rhenanit enthält.
4. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 3, die die folgenden Komponenten unabhängig voneinander in folgenden Mengen enthält:

<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
SiO ₂	29,5 bis 65,5
CaO	11,0 bis 23,0
Na ₂ O	9,0 bis 25,5
P ₂ O ₅	6,0 bis 23,5
F	0,5 bis 1,2

5. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 4, die die folgenden Komponenten unabhängig voneinander in folgenden Mengen enthält:

<u>Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
SiO ₂	35,0 bis 60,0
CaO	15,0 bis 23,0
Na ₂ O	9,0 bis 25,5
P ₂ O ₅	10,0 bis 23,5
F	0,5 bis 1,2

6. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der das Gewichtsverhältnis von Na₂O : CaO von 1,0 bis 2,1 und das Gewichtsverhältnis von CaO : P₂O₅ von 0,9 bis 2,2 beträgt.
7. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der das Gewichtsverhältnis von Na₂O : CaO von 0,8 bis 2,0 und das Gewichtsverhältnis von CaO : P₂O₅ von 0,9 bis 2,2 beträgt.
8. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 7, die zusätzlich mindestens eine der folgenden Zusatz-Komponenten enthält:

<u>Zusatz-Komponenten</u>	<u>Anteil (Gew.-%)</u>
K ₂ O	0 bis 15,0
MgO	0 bis 4,0
R ₂ O ₃	0 bis 10,0
Nb ₂ O ₃	0 bis 3,0
Ta ₂ O ₃	0 bis 3,0
TiO ₂	0 bis 1,0

wobei R für Y, La oder ein Lanthanid steht.

9. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei der die kristalline Phase zusätzlich mindestens eine der folgenden kristallinen Komponenten enthält: Natrium-Calcium-Silicat, Apatit, Natrium-Phosphat, Natrium-Calcium-Phosphat und Natrium-Kalium-Calcium-Phosphat.
10. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei der die Rhenanitkristalle im Maximum 10 μm groß sind.
11. Glaskeramik nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei der die Rhenanitkristalle eine mittlere Größe (Zahlenmittel) von 0,2 bis 5,0 μm aufweisen.
12. Glaskeramik nach Anspruch 11, bei der die Rhenanitkristalle eine mittlere Größe (Zahlenmittel) von 0,5 bis 2,5 μm aufweisen.
13. Verfahren zur Herstellung einer Glaskeramik gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, bei dem:
 - a) ein Ausgangsglas, das die Komponenten der Rhenanit-Glaskeramik gemäß Anspruch 1 oder 8 enthält, bei Temperaturen von 1200 °C bis 1650 °C erschmolzen wird,
 - b) die Glasschmelze aus a) abgekühlt wird,
 - c) gegebenenfalls das abgekühlte Glas aus b) bei Temperaturen von 600 °C bis 980 °C für eine Dauer von 10 Minuten bis zu 8 Stunden wärmebehandelt wird und
 - d) gegebenenfalls die sich aus b) oder c) ergebende Glaskeramik zu einem Pulver mit einer Korngröße von 1 bis 50 μm zerkleinert wird.

14. Formkörper, der eine Glaskeramik gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 enthält.
15. Formkörper, der aus einer Glaskeramik gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 besteht.
16. Verwendung einer Glaskeramik gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 oder eines Formkörpers gemäß einem der Ansprüche 14 oder 15 als Material zum Wiederaufbau oder Ersatz von Knochen oder zur Förderung des Knochenwachstums.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine bioaktive Rhenanit-Glaskeramik, die sich durch einen hohen Gehalt an P_2O_5 , CaO und Na_2O auszeichnet und sich insbesondere als Knochenersatzmaterial auf dem Dentalgebiet eignet.